

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964.

THÈSE

125

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Claude ROY

né le 13 mai 1930 à Paris (16e)

Présentée et soutenue publiquement le 1964

LES TROUBLES PSYCHIQUES
AU COURS
DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ.

Président :

M. Léon MICHAUX,

Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964.

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Claude ROY

né le 13 mai 1930 à Paris (16e)

Présentée et soutenue publiquement le

LES TROUBLES PSYCHIQUES
AU COURS
DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ.

Président :

M. Léon MICHAUX,

Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN

Léon BINET.

*Membre de l'Institut*1^{er} ASSESSEUR

Gaston CORDIER

2^e ASSESSEUR

Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)	
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)	
Cliniques chirurgicales.	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Cochin	ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)	
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)	
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)	
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)	
Cliniques médicales	Boucicaut	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARGIN (R.)	
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)	
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)	
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOYANI (P.)	
Sémiologie médicale	DOMART (A.)	
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)	
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{	BOUR (H.)
		LHERMITTE (F.)
		PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Orthopédie	JUDET (R.)
	COUINAUD (C.)		MEARY (R.)
	GILLOT (C.)		POSTEL (M.)
	OLIVIER (G.)		RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	pr. s. ch.	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.)		PIALOUX (P.)
	pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	ABELANET (R.)		LAPIERRE (J.)
	CHOMETTE (G.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	GOUYGOU (Ch.), m. conf.		BINET (J.-P.)
	NEZELOFF (Ch.)		GERBONNET (G.)
	ORCEL (L.)		CHATELIN (C.-L.)
	PAILLAS (J.)		DUBOST (Ch.)
Anesthésiologie	KERN (E.)		DUBOST (Cl.)
	VOURC'H (G.)		FAUREL (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.)		FLABEAU (F.)
	pr. s. ch.		GARBAY (M.)
	CHRISTOL (D.)		GARNIER (H.)
	LE MINOR (L.)		(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES
Biochimie médicale	TOURNIER (P.)		GERMAIN (A.)
	BAULIEU Et. m. conf.		LATASTE (J.)
	BOURILLON (R.)		LOYGUE (J.)
	CARTIER (P.)		MERCADIER (M.)
	DREYFUS (J.-Cl.)		NATALI (J.)
	GONNARD (P.)	Pathologie exotique	PELLERIN (D.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	KRUH (J.)		PERROTIN (J.)
	JEROME (H.)		ROBERT (H.)
Carcinologie	PLAS (F.)		THOMERET (G.)
	BOIRON (M.)	Pathologie expérimentale	SCHNEIDER (J.)
	DENOIX (P.)		BENHAMOU (J.-P.)
	MATHE (G.)		BERTHAUX (P.)
Dermato-Syphiligraphie	SELIGMANN (M.)		BOIVIN (P.)
	CIVATTE (J.)		CROSNIER (J.)
Electro-Radiologie	DUPERRAT (B.)		HARTMANN (L.)
	LEDoux-LEBARD (G.)		LÉPER (J.) Pr. s. ch.
	BESSIS (M.)		MAURICE (J.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)		MIKOL (Cl.)
	DUSSET (J.)		RICHET (G.)
	DUHAMEL (G.)	Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch.		BOUVIER (J.)
	MAROTS (M.)		BOUVRAIN (Y.)
	RACADOT (J.)		BRICAIRE (H.)
Hydrologie	BESANÇON (F.)		BRISAUD (H.)
	CORNET (A.)		BROCARD (H.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch.		BUGE (A.)
	BLANCHER (G.)		CATINAT (J.)
	CORRE-HURST (M ^{me} L.)		CHRÉTIEN (J.)
	SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		COBLENTZ (B.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch.		CONTAMIN (F.)
	DUPONT (V.)		COURY (C.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)		ÉTIENNE (J.-P.)
	GUENIOT (M.)		FREZAL (J.)
	HADENGUE (A.)		FRITEL (D.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		HENNEQUET (A.)
	PERTUISEY (B.)		HIMBERT (J.)
Neuro-chirurgie	LAPRESLE (J.)		HOUSSET (E.)
	GRANJON (A.)		LAROCHE (Cl.)
Neurologie	HERVET (E.)		LESOBRE (R.)
	LE LORIER (G.)		LEVEQUE (B.)
Obstétrique	LEVY (J.)		MACREZ (C.)
	MORIN (P.)		MOREAU (L.)
	MUSSET (R.)		NICK (J.)
	ROBEY (M.)		ROYER (P.)
	SENEZE (J.)		TOURNEUR (R.)
	SUREAU (G.)		WOLFROMM (R.)
	THOYER-ROZAT (J.)	Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.)
	BRÉGEAT (P.)		LEPERCQ (G.)
	DUBOIS (A.)		MANDE (R.)
	SARAUX (H.)		NOZZICONACCI (P.)
			POLONOVSKI (G.)
Ophtalmologie			ROSSIER (A.)
			VIALATTE (J.)

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-G.) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine		
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS.

A MA FEMME.

A MES AMIS.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur L. MICHAUX

- Professeur de Clinique Neuro-Psychiatrique.
- Médecin de la Salpêtrière.

Qui nous a fait le grand honneur
d'inspirer et de présider cette
thèse.

Témoignage de notre affectueuse
reconnaissance et de notre pro-
fond attachement.

INTRODUCTION

L'intérêt croissant suscité par le Lupus Erythémateux Disséminé au cours de ces 25 dernières années tient évidemment aux nombreuses complications que la Clinique rattache aujourd'hui à cette affection : rénales, circulatoires, pulmonaires, rhumatismales, séreuses, oculaires, neurologiques, en un mot la plupart des appareils peuvent être touchés, et DUPERRAT a pu récemment écrire que la maladie qui n'était pas encore signalée dans les traités de Médecine en 1935, est devenue presque encombrante par l'immense littérature qu'elle suscite.

A cet ensemble déjà si touffu, il convient d'ajouter aujourd'hui les troubles psychiques, bien mis en évidence par les travaux de nombreux auteurs, et qui seraient présents dans 25 % des cas. Bien que, dès 1875, KAPOSI et HEBRA, dans une magistrale description du L.E.D., en fassent déjà mention et notent l'asthénie, la stupeur, et, à la phase terminale, les convulsions et le coma, la maladie ne semblait pas alors devoir dépasser le cadre de la dermatologie. Il n'en va plus de même aujourd'hui où de nombreuses observations permettent d'intégrer dans un syndrome toujours plus vaste des manifestations psychiques aussi nettes que l'anxiété, la dépression, les réactions de dissociation et des états schizophréniformes.

Nous nous proposons dans ce travail d'envisager les troubles psychiques associés au L.E.D., de les situer dans le contexte clinique en essayant d'en dégager l'étiopathogénie, à la lumière des travaux les plus récents.

PLAN

Après un bref historique qui embrassera surtout les 25 dernières années, nous exposerons dans un premier chapitre avec quelle diversité et quelle fréquence les troubles psychiques peuvent se montrer associés au Lupus Erythémateux Disséminé. Leur mode de début, la date de leur apparition, l'âge et le sexe des sujets atteints retiendront également notre attention.

Le second chapitre sera consacré aux facteurs prédisposants. Nous envisagerons tout à tour l'éventualité d'un psychisme antérieur, d'une thérapeutique corticoïde, d'une insuffisance rénale enfin avec hyperazotémie.

Au cours du chapitre III, nous présenterons, choisies parmi les plus typiques, quelques observations rapportées par différents auteurs, et nous réserverons une place de choix à la très belle observation d'une malade du service du Professeur MICHAUX, à la Salpêtrière.

A la lumière de ces faits, nous discuterons dans le chapitre IV le rôle des facteurs prédisposants, en essayant de le ramener à sa juste valeur, et nous nous attacherons à démontrer l'incidence étiopathogénique du Lupus, en nous appuyant sur des constatations anatomo-pathologiques.

Enfin, un bref exposé des divers traitements employés fera l'objet du chapitre V.

HISTORIQUE

Lorsque KAPOSI, en 1872, signala pour la première fois la présence de manifestations neuro-psychiques au cours du Lupus Erythémateux Disséminé, une longue période allait s'ouvrir durant laquelle cette affection ne semblait pas devoir sortir du cadre de la dermatologie.

De fait, au cours des 50 années suivantes, pratiquement aucune allusion aux troubles psychiques n'est faite dans les observations de L.E.D., qui vont, par contre, s'enrichir progressivement de complications rénales, cardiaques ou articulaires.

Sans doute, dans les dernières années du XIX^e siècle, BROWEN, dans plusieurs communications relatives au L.E., cite-t-il une malade qui "imagine toutes sortes de choses" ; sans doute, en 1904, BAUM rapporte-t-il un cas de délire aigu au cours de la maladie érythémateuse. Et bien que des auteurs comme TREMAINE (1934), JARCHO, KEIL tentent d'expliquer les troubles mentaux observés par des constatations d'autopsie, c'est KLEMPERER et ses collaborateurs qui vont en 1941 rompre cette conspiration du silence et relancer l'intérêt suscité par la fréquence des troubles psychiques au cours du L.E.D., intérêt que viendra renforcer en 1948 la découverte par HARGRAVES de cellules pathognomoniques dans le sang et la moelle osseuse des sujets atteints.

Mais il faut en réalité attendre 1950, pour voir les troubles psychiques associés au L.E.D. acquérir en raison de leur fréquence un droit de cité qui leur sera de moins en moins contesté, et les fera désormais ranger au nombre des manifestations éventuelles de la maladie.

Dès lors, les publications se multiplient, chez les auteurs anglo-saxons en particulier : successivement SHEARN et PIROFSKY en 1952, JESSAR en 1953, HANRAHAN, HARVEY, MALAMUD, TUMULTY en 1954, SIEKERT et CLARK en 1955, CLARK et BAILEY

en 1956 insistent sur les troubles mentaux observés au cours du L.E.D. Plus près de nous, O'CONNOR en 1959, STERN et ROBBINS puis LIEF et SILVERMANN en 1960 invoquent le rôle du Lupus dans l'étiologie des épisodes psychiques.

En France, sans doute à cause de la rareté des cas observés, les troubles neuro-psychiatriques semblent avoir inspiré peu d'intérêt et de travaux. C'est une raison suffisante pour citer avec éloges des auteurs comme SIGUIER, DUPERRAT, ROGER, PIGUET, GARCIN et, plus récemment, notre Maître Léon MICHAUX et ses collaborateurs, grâce auxquels la présence française a pu faire entendre sa voix dans un débat qui risquait d'être monopolisé par les chercheurs d'Outre-Atlantique.

oOo

CHAPITRE I.

FREQUENCE ET DIVERSITE DES TROUBLES PSYCHIQUES AU COURS DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ.

Dans une intervention remarquée au 20e Congrès International de Neurologie, le Professeur GARCIN, s'inspirant d'un travail récent de SIEKERT et CLARK à propos des manifestations neuro-psychiatriques au cours du lupus érythémateux disséminé, insiste sur la fréquence des troubles observés chez 25 % de leurs malades : céphalées intenses, convulsions généralisées ou localisées, hémiplégie, monoplégie, aphasie, cécité, diplopie, vertiges, crises comitiales, tous signes purement neurologiques auxquels des troubles psychiatriques semblent intimement associés.

Instabilité émotionnelle, anxiété, obsessions, psychoses hallucinatoires, processus schizophréniformes, catatonie, états paranoïdes, syndromes dépressifs avec idées de suicide, il en dresse un bilan touffu, procédant d'une étiologie commune, qui semble résider dans les altérations cérébrales de la maladie lupique.

Ce qui frappe avant tout dans les troubles psychiques du L.E.D., c'est leur extrême diversité. Nous nous sommes proposé d'insister sur ce premier caractère. Sans entrer déjà dans le détail d'une pathogénie sur laquelle nous aurons à revenir, nous nous bornerons à les énumérer sans ordre, en bloc pourrait-on dire, et tels que nous les signalent les différents auteurs.

HEBRA et KAPOSÍ observaient en 1875 l'apparition de troubles mentaux avec stupeur et coma à la phase terminale de la maladie. Mais, pour certains, leur apparition tardive jointe au rôle qu'une insuffisance rénale avec hyperazotémie peut jouer dans leur déterminisme semble restreindre passablement leur spécificité. Quoi qu'il en soit, au cours des vingt-cinq dernières années, les observations se multiplient qui établissent sans appel la diversité et la constance des troubles psychiques à toutes les époques de la maladie.

CLUXTON et KRAUSE, en 1943, rapportent, outre un cas d'instabilité émotionnelle, une observation où se font jour des idées de grandeur et de persécution, de la désorientation, des hallucinations avec tentatives de suicide.

SHEARN et PIROFSKY, neuf ans plus tard, insistent sur la fréquence des états dépressifs.

En 1953, JESSAR et ses collaborateurs citent des cas de désorientation.

HANRAHAN signale, en 1954, des hallucinations, des obsessions, de l'anxiété, de la mélancolie et des troubles affectifs.

Au cours de la même année, MALAMUD observe chez une malade atteinte de L.E.D. une réaction schizophrénique à tendance paranoïaque avec confusion mentale, instabilité émotionnelle, désorientation, défaillances de mémoire, sautes d'humeur, propos incohérents et idées de grandeur.

- Chez une autre, au cours du traitement, une psychose franche avec agressivité, confusion, désorientation et autisme.

- Chez une troisième enfin, au long passé d'instabilité émotionnelle, un tableau de schizophrénie catatonique, avec alternatives d'agitation et de dépression, hallucinations auditives et idées de suicide.

HARVEY, sur un effectif de 138 malades, enregistre une anomalie quelconque du système nerveux central dans une proportion de 37 % :

- chez 4 d'entre eux, il signale une psychose toxique associée à des crises convulsives.

- chez 20 autres, un ou plusieurs épisodes psychotiques aigus, dont, dans 14 cas au moins, le L.E.D. était responsable.

- dans 3 cas au moins, la psychose s'installa lors d'une affection intercurrente et dans 2 autres le processus se compliqua d'hypertension et d'urémie.

- dans une autre série de 40 malades dont les désordres cérébraux étaient manifestes, on en comptait 34 n'ayant jamais reçu de cortisone ou d'ACTH ou qui présentaient des troubles psychiques bien avant d'en recevoir. Dans 3 cas où ces troubles s'étaient montrés au cours du traitement, on remarqua que ce fut à l'occasion d'une réduction de dose, et d'une exacerbation du L.E.D.

- des crises convulsives et une réaction psychotique enfin se montrèrent chez 5 malades allergiques à l'ACTH, et, dans chaque cas, associées à d'autres signes de la maladie lupique.

En 1954 encore, TUMULTY relève 20 épisodes psychotiques chez 105 malades observés.

CLARK et BAILEY, en 1956, admettent que les différents types de manifestations psychiatriques peuvent se montrer isolément ou en combinaison et leur attribuent "la plus grande diversité". Chez 7 de leurs malades, ils observent une anxiété marquée, des pertes de mémoire et des troubles mal définis de la personnalité ; chez 3 autres de l'instabilité émotionnelle avec du rire et du pleurer immotivés, de la détérioration mentale chez 2 autres ; chez 2 autres enfin, un syndrome dépressif ; ils notent encore 1 cas d'obsession, 1 de psychose paranoïde, 1 de psychose hallucinatoire. Ils ajoutent que, par la suite, quelques-uns de ces 17 malades devinrent insensés, délirants ou comateux peu de temps avant l'exitus.

Plus près de nous, en 1959, O'CONNOR observe 26 malades présentant des troubles psychiques associés au L.E.D. : 21 sont de type psychotique, 5 de type névrotique.

- les 21 psychotiques montrent des épisodes aigus au cours de leur hospitalisation :

- pour 7 d'entre eux, ce sont des manifestations schizophréniformes soit à tendance paranoïde avec idées de grandeur, hallucinations, frayeurs, besoin de vie autistique ..., soit à tendance catatonique avec attitudes inadéquates aux situations, maniérisme, comportement théâtral ;

- pour 3 autres, il s'agit d'un syndrome dépressif ;

- parmi les 11 derniers enfin, qui présentent un syndrome cérébral aigu, 5 ont une symptomatologie de psychose organique avec désorientation dans l'espace et le temps, de grosses pertes de mémoire, de la persistance, affabulent et sont le jouet d'hallucinations visuelles et auditives.

- parmi les cinq névrotiques, 4 présentent des états modérés d'anxiété ou de dépression ; c'est une anxiété intermittente, au cours de laquelle le sujet n'exprime pas de craintes relatives à sa situation, et qu'il rattache spontanément à un surdosage thérapeutique ; la dernière enfin montre une réaction de dissociation dont elle rend le traitement responsable ; elle a des sensations passagères d'irréalité, des pertes périodiques du sens de temps et de lieu, et des bouffées d'anxiété injustifiée. Tous ces symptômes sont de courte durée.

En 1960, STERN et ROBBINS, dans un essai de classification des troubles psychiques observés chez leurs malades au cours du L.E.D., notent un syndrome organique mental pur ou associé, des manifestations schizophréniques, des troubles dûs à la corticothérapie, enfin des états dépressifs.

LIEF et SILVERMANN, en 1960 également, signalent des états paranoïdes, confusionnels, dépressifs.

On remarquera que cette diversité de troubles psychiques associés au L.E.D. n'a été vraiment mise en évidence qu'au cours des 20 dernières années.

Parallèlement, dans le même laps de temps, on en a reconnu la fréquence. Elle est manifeste dans les 138 cas d'HARVEY, puisque ce dernier auteur les observe chez 37 % de ses malades. Elle se retrouve dans les observations de lupus publiées en 1953 par SEDGWICK et VON HAGEN. Rappelons que JESSAR signale 9 % de crises convulsives et 5 % de psychoses toxiques au cours de la maladie érythémateuse, et que DUBOIS mentionne des psychoses organiques de types variés dans 29 % de ses cas.

Cette fréquence est susceptible de s'élever encore ; si RUSSELL, HAZERICK et ZUCKER enregistrent seulement 15 % de troubles neuro-psychiatriques au cours du L.E.D., si CLARK et BAILEY l'estiment à 17 %, SHEARN et PIROFSKY, en 1952, et huit ans plus tard STERN et ROBBINS la voient atteindre 50 %. Pour O'CONNOR enfin, dont les travaux récents font autorité, et qui observe des psychoses chez 26 de ses 40 malades, elle pourrait dépasser largement 60 %.

O'CONNOR résume le sentiment général en attribuant aux troubles psychiques du L.E.D. la possibilité d'apparaître entre 18 et 45 ans. Deux malades de CLUXTON et KRAUSE avaient 38 et 33 ans, celles d'HANRAHAN respectivement 25, 34 et 21 ans, les trois malades de STERN et ROBBINS 50, 22 et 31 ans. LIEF et SILVERMANN citent deux femmes de 26 et 34 ans, MALAMUD trois autres âgées respectivement de 43, 17 et 33 ans.

La malade de ROGER, RANQUE et POINSO avait 33 ans, celle de notre Maître MICHAUX 32.

On sait la prédominance très marquée du sexe féminin dans les cas de L.E.D. Pratiquement, la totalité des observations que

nous avons colligées concerne des femmes. Il en découle naturellement que le pourcentage de troubles psychiques enregistrés au cours du L.E.D. ne saurait à la fois se rapporter aux deux sexes.

PASTOR, SLOANE et GOLDBURGH, qui ont rapporté 5 cas de L.E.D. chez l'homme, sont pratiquement muets sur les complications neuro-psychiatriques. DUPERRAT, dans une monographie récente, cite un ancien timonier de sous-marin, présentant un L.E.D à symptomatologie d'une richesse exceptionnelle, et dont l'asthénie intense s'accompagnait d'idées mélancoliques survenant par accès. Mais, bien que la diffusion des tests biologiques récents ait relevé un peu le taux de participation masculine, nos observations chez l'homme sont encore trop rares pour nous permettre de chiffrer chez lui la proportion de troubles psychiques éventuels.

Quel est le mode de début des troubles psychiques associés au L.E.D. ?

Pour O'CONNOR, il serait fonction du caractère de la psychose observée : un syndrome cérébral aigu se manifestant par un délire aurait un début bien plus brutal qu'une réaction schizophréniforme évoluant à bas bruit et d'une façon très progressive.

Peut-on assigner une date d'apparition aux troubles psychiques associés au L.E.D. ?

Sans nous attarder aux observations des anciens auteurs, dans lesquelles l'insuffisance rénale et l'hyperazotémie peuvent conditionner, comme dans nombre d'affections d'ailleurs, la stupeur et l'état comateux qu'ils mentionnent à la phase terminale du lupus, c'est aux travaux de ces vingt dernières années que nous demanderons une réponse.

O'CONNOR estime qu'un intervalle moyen de 16 mois $1/2$ peut s'étendre entre le début du lupus et l'apparition des premiers troubles psychiques.

STERN et ROBBINS les observent au cours de la première atteinte sévère de L.E.D. ou immédiatement après ; LIEF et SILVERMANN beaucoup plus tard, puisqu'une de leurs observations fait état d'un intervalle de 4 ans.

MALAMUD les signale 2 mois après dans un cas, mais 4 ans plus tard dans un autre. Toutefois, chez une troisième malade, ils précèdent de 2 ans le diagnostic de lupus érythémateux.

Chez la malade de ROGER, RANQUE et POINSO, intervalle réduit de trois semaines.

Dans les trois observations d'HANRAHAN, la précession des troubles psychiques est très nette. Il put, dans le premier cas, les observer 8 mois avant l'apparition du papillon lupique ; dans les deux autres, respectivement 10 et 13 ans avant.

La malade du Professeur MICHAUX, dont nous rapportons l'observation au chapitre III, avait présenté en 1957 un tableau psychique précédant de 3 ans l'apparition de plaques érythémateuses à la face d'extension des coudes et des genoux. Le diagnostic de L.E.D. ne fut confirmé qu'en 1961.

En conclusion, les troubles psychiques ne paraissent pas soumis à une règle fixe d'apparition au cours du L.E.D.

Complications de la maladie causale, manifestations d'un terrain psychotique antérieur, révélateurs possibles d'un lupus érythémateux en puissance ..., diverses hypothèses ont été émises suivant qu'ils apparaissent à tel moment ou à tel autre. Nous en discuterons plus loin.

Quoi qu'il en soit, leur fréquence est suffisante pour les faire désormais rechercher systématiquement dans l'histoire de la maladie.

CHAPITRE II.

LES FACTEURS PREDISPOSANTS.

A mesure que se multipliaient les observations, on pouvait dégager dans l'apparition des troubles psychiques associés au L.E.D. certains facteurs prédisposants. C'est ainsi que la responsabilité d'un psychisme antérieur a été avancée dans leur étiopathogénie.

Une observation de LIEF et SILVERMANN est à ce propos suggestive :

Il s'agissait d'une étudiante de 26 ans, dont la maladie avait débuté en 1955 par des arthralgies, de la fièvre, un syndrome de Raynaud, un papillon typique sur le visage et une éruption érythémateuse intéressant la surface d'extension des coudes. On avait posé à cette époque le diagnostic de L.E.D. La malade ne présentait pas alors de troubles psychiques, les observateurs sont formels sur ce dernier point.

Les tout premiers signes de désordre mental apparurent au cours de l'été de 1959. La malade avait des idées de grandeur et soupçonnait ses camarades de comploter contre elle. Ses idées paranoïdes tournant à l'obsession et s'accompagnant d'un état dépressif sévère avec intentions de suicide, on la dirigea sur l'Institut Psychiatrique de Mandeville où le spécialiste suspendit immédiatement la corticothérapie ; une rapide exacerbation des signes cliniques s'ensuivit : on vit réapparaître l'éruption sur le visage, les arthralgies et le syndrome de Raynaud. Mais l'état psychique demeura ce qu'il était avec un électro-encéphalogramme normal. On administra alors quotidiennement 40 mg de prednisone qui apportèrent une légère amélioration.

On apprit par la suite qu'elle avait passé son enfance dans un pays dévasté par la guerre, où avait été tué un père qu'elle chérissait et idéalisait. Devenant très renfermée, elle rivalisa de zèle avec sa mère qui tenait la place du chef de famille disparu, dans l'intention grandiose de la supplanter et d'être le sauveur de la famille.

Elle était confuse de n'être qu'une femme et avait toujours manifesté antérieurement des traits schizoïdes et paranoïdes de la personnalité.

|||||||

LIEF et SILVERMANN voient dans le désordre mental de leur malade une décompensation de son état psychique antérieur ; quand, au stress de la maladie causale, vint s'ajouter le chocé mentionnel sévère dû à la hantise d'un échec aux examens et à la perspective inhérente d'une perte de prestige, la malade commença à se décompenser mentalement.

Peut-être s'était-elle maintenue à la limite de la psychose paranoïde jusqu'au début de son épisode psychotique ? En tous cas, la présence, dans son histoire, d'un terrain psychique antérieur, souvent associé par ailleurs au développement d'une schizophrénie, constitue vraisemblablement un facteur prédisposant.

C'était encore sur un terrain psychique qu'évolua la maladie lupique chez cette femme exigeante à laquelle LIEF et SILVERMANN consacrent une autre observation :

|||||||

Une femme mariée de 34 ans est examinée dans le service de psychiatrie du South East Louisiana Hospital le 7 décembre 1958. Depuis 36 heures, elle a de la fièvre. La maladie a débuté en 1948 par un syndrome de Raynaud. Huit ans plus tard, en 1956, elle présente une brusque douleur thoracique avec dyspnée, qui la fait admettre dans un hôpital de la Nouvelle-Orléans avec un diagnostic de péricardite. Quinze jours après, s'installe subitement une hémiparésie droite avec aphasie, due, croit-on, à une embolie cérébrale.

Des troubles neurologiques persistaient et l'on notait un affaiblissement des facultés intellectuelles, de l'irritabilité, un état puéril et des idées paranoïdes frustes. Admise d'abord dans une clinique privée, puis dans le service de psychiatrie du Charity Hospital, sa symptomatologie clinique fit penser à une maladie du collagène. Une biopsie de muscle suggéra l'éventualité d'une dermatomyosite ; la recherche de cellules L.E. fut négative au niveau de la moelle osseuse. Enfin, son état mental présenta des exacerbations et des rémissions qui la firent à plusieurs reprises sortir et réadmettre dans le service ; finalement, il empira et nécessita son transfert à l'Asile Psychiatrique de Mandeville.

Elle avait un comportement puéril, un rire sot et immotivé, était désorientée dans le temps ; la mémoire des événements anciens et récents se montrait altérée ; elle avait enfin des idées frustes de grandeur et de persécution. Son mari affirmait qu'elle avait toujours été exigeante et comptant sur les autres, et que les ques-

tions insolites qu'elle posait, étant enfant, à sa mère, elle continua de les lui poser après leur mariage ; qu'elle avait enfin une jalousie sans cause.

Du fait de sa température, plusieurs examens furent pratiqués : la radio pulmonaire montrait à droite une condensation du lobe moyen, l'EEG et l'ECG des tracés normaux. Une ponction sternale pratiquée au Charity Hospital, où elle était entrée pour traitement, mit pour la première fois en évidence des cellules L.E. typiques.

On administra alors 40 mg de prednisone par jour ; les signes cliniques et radiologiques s'amendèrent, mais il y eut peu de changement dans son état mental. Elle retourna alors au South East Louisiana Hospital.

Cependant son état psychique, malgré la corticothérapie, allait se détériorant. Admise en dernier lieu à l'East Louisiana Hospital, elle parut présenter une légère amélioration, mais mourut dans l'ambulance qui la transportait au Charity Hospital, le 6 février 1960, au cours d'une crise cardiaque vraisemblablement.

|||||||

Pour HANRAHAN, les signes neuro-psychiatriques peuvent être les seuls à se montrer pour un temps. Le rôle pathogénique d'un psychisme antérieur est particulièrement illustré par l'observation d'une de ses malades, dont les troubles mentaux se manifestèrent 10 ans avant l'éruption érythémateuse :

|||||||

Il s'agit d'une femme de 34 ans, hospitalisée en 1942, qui, deux semaines avant son admission, prétendait être reine d'Arménie et qu'elle avait été enlevée étant enfant. Elle entendait des voix lui parler de sa réincarnation. Elle était exaltée et parlait de ses amants célestes. La police l'arrêta pour tapage sur la voie publique. Elle riait sans motif et manifestait des idées de grandeur et de persécution.

En décembre 1952, elle présenta sur le nez et les joues un érythème pustuleux.

Son comportement se montrait alors anormal. Son état mental oscillait entre des phases de lucidité et de calme, et des périodes d'excitation et de logorrhée nécessitant des calmants. On diagnostiqua un L.E.D.

Elle n'avait jamais reçu de cortisone, mais seulement de grosses doses de vitamine C et K pendant plusieurs mois.

|||||||

|||||

Peut-être alors, ajoute HANRAHAN, de tels syndromes psychiatriques comportant une psychose constituent-ils, à un moment donné, l'aspect saillant de la maladie ... et sont probablement plus spécifiques de la personnalité du sujet que de l'atteinte organique.

|||||

STERN et ROBBINS émettent une opinion analogue : "Dans l'appréciation des réponses psychiques à la maladie causale, remarquent-ils, on doit considérer à la fois la nature de l'affection et les caractéristiques antérieures de la personnalité du sujet". Bien qu'ils ne croient pas à un type donné de personnalité vraiment spécifique et qui posséderait en puissance, si l'on peut dire, les conditions d'apparition d'un lupus, ils considèrent que les malades au syndrome organique de type mélangé peuvent présenter avec les sujets schizophréniformes certains caractères antérieurs de personnalité.

Pour O'CONNOR, plus d'un facteur serait responsable des troubles psychiques associés au L.E.D. En dehors d'une altération cérébrale organique, des causes psychogéniques, telles qu'un dérèglement antérieur de la personnalité, voire un choc émotionnel aigu, lui semblent propres à déclencher un épisode psychotique.

—

L'existence de psychoses cortisoniques est une notion maintenant trop classique pour que nous y insistions davantage. Le fait que le L.E.D. d'une part se complique bien souvent de troubles psychiques, que d'autre part il ait fréquemment entraîné de par sa nature l'institution d'une thérapeutique cortisonique, ne facilite pas la distinction quant à l'origine de ces psychoses.

Dès lors, dans la genèse des troubles psychiques survenant au cours d'un L.E.D., quel rôle attribuer à la cortisone ?

Certes, ce rôle a été mis en évidence à propos de maladies non psychogènes et dans lesquelles la corticothérapie avait provoqué l'apparition de psychoses franches. Mais, dans le cas du lupus, quelle part faut-il attribuer respectivement à la maladie érythémateuse et à la thérapeutique ?

|||||

La cortisone, remarque O'CONNOR, paraît agir comme un facteur potentiel dans le développement de la psychose. Chez l'animal, de grosses doses de cortisone produisent des altérations cérébrales faciles à observer, tandis que la dose globale donnée à nos malades est très inférieure à celle que l'on administre à l'animal. On sait d'autre part que la cortisone apparaît dans le L.C.R. environ 2 heures après l'injection intraveineuse. Comme elle a un effet

d'excitation cérébrale, elle peut être le facteur qui précipite le déclenchement d'un processus psychotique dans un cerveau déjà endommagé.

|||||||

HANRAHAN admet l'éventualité d'une psychose de cortisone chez un sujet présentant par ailleurs des altérations cérébrales dues au L.E.D.

|||||||

Dans la littérature, écrit-il, on remarque que beaucoup de psychoses apparaissent au cours du traitement corticoïde chez des sujets atteints de maladies du collagène, le L.E.D. en particulier. En d'autres termes, l'administration de cortisone et la présence d'altérations cérébrales pourraient expliquer le nombre relativement important de psychoses organiques communément décrites.

|||||||

Ces deux auteurs semblent donc formuler la même hypothèse relativement à l'apparition des troubles psychiques au cours du L.E.D. : le rôle favorisant de la cortisone sur un cerveau organiquement altéré.

L'une des observations rapportées par MALAMUD concerne une malade chez laquelle le syndrome cérébral organique, bien que prédominant, se montra aggravé par la corticothérapie :

|||||||

A.... K....., une jeune Noire de 17 ans, était admise dans un hôpital régional en février 1952, pour une éruption du visage, des mains et des chevilles apparue 2 mois auparavant. Son passé pathologique était négatif. L'examen montrait une fille gravement atteinte, à l'esprit lent.

- . Température 101,4 F.,
- . Pouls à 100,
- . Respiration 18,
- . T.A. = 11,2/6

Il y avait un papillon érythémateux à la racine du nez, avec des plaques kératosiques surajoutées et un eczéma à peine coloré des paumes et des plantes. Elle avait une anémie légère à 3.750.000 hématies, un taux d'hémoglobine à 67 % et une leucopénie à 3.000, une formule leucocytaire avec une lymphocytose notable à 64 %.

- . Albuminurie ++
- . V.S. 40 mn dans la première heure.
- . Wassermann négatif.
- . Azote non protéique ... 0,24 g %.

La malade fut mise pendant 2 mois à la cortisone avec une légère amélioration, mais on dut interrompre le traitement à la mi-avril 1952 pour une dépression mentale qui évolua vers une psychose franche, durant laquelle elle devint agressive et manifesta un comportement insolite, s'exonérant sur le parquet et refusant de rester vêtue.

Elle fut alors dirigée sur un hôpital régional, où on la trouva déshydratée, confuse, désorientée et peu communicative. L'examen clinique montrait des lésions de l'iris, de la dépigmentation, des cicatrices du visage et des plaques d'alopecie. L'examen neurologique n'offrait rien de remarquable.

Deux séries d'électro-chocs furent pratiquées avec quelque amélioration dans son état mental. Ce traitement fut interrompu cependant, la malade présentant des phénomènes toxiques, une température à 102 F., un pouls à 140/160, des douleurs généralisées et un nombre croissant de lésions des téguments. Durant ses 5 derniers jours, elle présenta plusieurs crises comitiales, de la stupeur, entra finalement dans le coma et mourut le 25 mai 1952.

||||||

STERN et ROBBINS citent " une femme de 50 ans, hospitalisée pour myocardite, et chez laquelle la recherche des cellules L.E. s'était montrée positive. Traitée à l'ACTH-gel (25 mg intramusculaire) elle présenta 3 jours plus tard un épisode psychotique aigu, qui fit interrompre le traitement. Elle était agitée, avait des hallucinations auditives et visuelles, du délire d'influence et des idées de persécution. Quelques semaines plus tard, sans aucune médication, elle s'améliora et sortit.

Trois mois plus tard, en même temps que son lupus devenait évolutif, elle présenta un second épisode psychotique, remarquablement analogue au premier et qui fit suspendre les 100 mg quotidiens d'Atébrine qu'on lui administrait. Elle se remit alors progressivement.

||||||

STERN et ROBBINS insistent sur la rapidité avec laquelle des épisodes psychiques peuvent se développer après l'administration de cortisone ou d'autres thérapeutiques éprouvées. Ici, le début et la guérison de la psychose semblent si étroitement calqués sur l'administration et la suppression de la drogue que son rôle dans l'apparition des troubles mentaux paraît incontestable.

CLARK et BAILEY rapportent l'observation d'une de leurs malades, qui recevait de la cortisone quand les troubles psychiques apparurent. Elle présenta plus tard, avec une hémiplegie gauche, de la désorientation et des convulsions généralisées.

Comme chez elle les troubles psychiques initiaux, anxiété marquée et état confusionnel, s'étaient développés dès le premier jour de la corticothérapie, le rôle de la cortisone ne semble pas douteux : elle peut avoir agi comme facteur déterminant.

On a invoqué également dans l'apparition des troubles psychiques au cours du L.E.D. l'influence d'une hyperazotémie consécutive aux complications rénales de la maladie. Ainsi, c'est généralement à la période terminale de la maladie qu'apparaît, précédant de peu le coma, cet état stuporeux qui n'avait pas échappé aux premiers observateurs.

On ne saurait d'ailleurs confondre de telles manifestations, précédant de peu l'exitus, avec les troubles psychiques habituellement observés, soit qu'on les rattache à un psychisme antérieur ou à la corticothérapie, soit qu'on en fasse des manifestations spécifiques du L.E.D., comme nous essaierons de l'établir au cours du chapitre suivant.

CHAPITRE III.

CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIO-PATHOGENIQUE DES TROUBLES PSYCHIQUES AU COURS DU LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ

Nous pouvons donc, sans attendre davantage, nous demander si l'on doit rapporter au seul L.E.D. des troubles psychiques, qui feraient alors figure de complications au même titre que les accidents rénaux, cardiaques ou articulaires, dont l'étiologie lupique n'est plus à démontrer aujourd'hui.

Trois conditions nous paraissent essentielles pour en attester la spécificité lupique :

- a) l'absence de tout terrain psychotique antérieur. Il convient donc d'éliminer délibérément toute observation signalant dans le passé pathologique du sujet une psychose quelconque.
- b) l'absence de toute thérapeutique corticoïde. Nous nous sommes étendu au cours du précédent chapitre sur l'existence des psychoses cortisoniques, et nous avons vu que la cortisone paraissait agir comme un facteur potentiel. Nous avons toutefois remarqué que l'apparition des troubles psychiques au cours d'un traitement nécessitait des doses suffisamment élevées. Il est évident que, dans certains cas, l'administration de très faibles doses jointe à la brièveté du traitement ne saurait mettre en cause la thérapeutique hormonale.
- e) enfin l'hyperazotémie devra faire automatiquement rejeter des troubles psychiques auxquels on ne saurait, bien entendu, attribuer un caractère de spécificité.

L'observation suivante, rapportée par HANRAHAN, nous paraît remplir les conditions ci-dessus exigées, puisque, d'une part, les troubles psychiques précédèrent de peu un papillon érythémateux et que le traitement, d'autre part, se borna à l'administration de vitamines et d'antibiotiques.

|||||||

Il s'agissait d'une femme de 25 ans, qui depuis un mois refusait toute nourriture. Elle était persuadée que des gens préméditaient de la tuer et qu'on parlait d'elle dans tous les journaux du monde. En outre, elle était convaincue qu'elle avait la syphilis, et, dès cette époque, présentait des hallucinations.

Quelque peu étonnée, mais d'un abord gracieux, elle se montrait totalement indifférente à ce qui l'entourait, souriait souvent et riait parfois. L'orientation était satisfaisante, l'intelligence normale, la mémoire intacte ; mais le jugement et la connaissance paraissaient frustes. Sans raison elle déclarait : "Je vais mourir, vous allez me trouver folle". A tout moment sa conversation tournait autour de la syphilis.

Des tests divers révélèrent de l'anxiété, une mélancolie hypocondriaque, des pensées bizarres ; le T.A.T., notamment, mit en évidence des idées de suicide.

Le traitement n'apporta que peu d'amélioration dans son état mental. Elle passait ses journées assise près de la fenêtre ouverte et paraissait satisfaite. Quand on lui adressait la parole, elle souriait d'une manière enfantine. Ses réponses étaient imprécises, mais elle ne présentait ni désorientation, ni pertes de mémoire, et, de toute évidence, les hallucinations avaient disparu. Cependant l'idée fixe demeurait persistante : "J'ai la syphilis, disait-elle, j'ai les ongles décolorés ... et voyez mes cheveux ... c'est un signe". A d'autres moments elle envisageait tour à tour d'être vendeuse ou de se jeter dans le Saint-Laurent.

Sept mois plus tard, apparut à la racine du nez et sur les joues un papillon érythémateux, dont le caractère lupique était d'ailleurs discutable, mais qui s'accompagna d'une exacerbation des troubles psychiques. La malade racontait alors des histoires fantastiques et ses réactions affectives étaient devenues discordantes.

|||||||

De toute évidence, on ne peut ici invoquer une autre étiologie que la maladie érythémateuse elle-même. Les troubles mentaux, en effet, apparurent chez une malade sans passé psychotique, et dont le traitement, institué avant l'ère de la corticothérapie, se borna à l'administration de vitamines C et K, et d'antibiotiques.

Nous empruntons à ROGER, RANQUE et POINSO l'observation suivante qui concrétise la forme classique d'emblée du L.E.D. :

|||||

Mme H.. R....., âgée de 33 ans, est admise dans le service le 25 septembre 1954 pour délire subaigu. Depuis 48 heures, elle présente de l'agitation avec insomnie et tient des propos incohérents.

A son entrée, la malade présente un état confusionnel avec désorientation, délire onirique, fuite des idées et présentation de type maniaque. Malgré deux électro-chocs et un traitement neuroplégique, l'agitation s'accroît et la température s'élève à 39°. Le tableau est alors celui d'un délire aigu avec agitation intense, déshydratation, refus de s'alimenter, hyperthermie persistante et hypotension.

L'examen neurologique, bien que difficile à pratiquer, montre une hémiparésie gauche avec hyperréflexivité et signe de Babinski.

L'azotémie est à 0,40 g %, le L.C.R. normal. L'hémogramme montre une anémie modérée à 3.200.000 avec hyperleucocytose à 32.000 éléments par mm³ et neutrophilie à 86 %.

Les séro-diagnostic de WIDAL et de WRIGHT sont négatifs, l'EEG normal, la radio du thorax enfin ne montre rien à signaler.

On constate au niveau de la pulpe des doigts l'existence de petits foyers de nécrose cutanée paraissant remonter à plusieurs jours, et qui, joints à la notion d'une poussée rhumatismale survenue l'année précédente, font hésiter le diagnostic entre une maladie de BOUILLAUD à forme cérébrale et une endocardite d'OSLER.

Le traitement antibiotique se montrant inefficace, on lui associe la cortisone à la dose de 200 mg par 24 heures. La chute thermique se produit alors en 3 jours et restera définitive.

Ce n'est que le 10 octobre que la malade, dont l'agitation a presque disparu, quitte l'isolement et présente une éruption typique de L.E. du visage s'étendant en ailes de papillon depuis la racine du nez jusqu'au niveau des pommettes. Quarante-huit heures plus tard, apparaissent des oedèmes des membres inférieurs, s'accompagnant d'une albuminurie à 1,40 g % avec hématurie, sans cylindrurie. L'azotémie s'élève à 0,75 g, mais régressera promptement.

Le traitement est continué à doses dégressives. Il est sans action sur l'albuminurie qui persistera jusqu'à fin décembre, ni sur la V.S., très accélérée, et qui le restera jusqu'en mai 1955, malgré la rémission clinique.

L'état neurologique de la malade est redevenu pratiquement normal, mais l'agitation onirique a fait place à un état d'anxiété avec interprétations délirantes à thème mélancolique, qui s'atténuera progressivement pour disparaître vers la mi-janvier 1955.

|||||

Cette observation nous semble évocatrice des manifestations neuro-psychiques qui peuvent survenir au cours du L.E.D. On notera d'ailleurs que l'association d'hémi-parésie et d'hyper-réflexivité avec signe de Babinski n'a pas été fréquemment signalée. Quoi qu'il en soit, il paraît bien s'agir ici de manifestations directement en rapport avec le L.E.D. En effet, l'hyperthermie et les symptômes rénaux, parmi lesquels l'hyperazotémie s'est toujours montrée modérée, ne sont apparus qu'après l'installation des troubles psychiques. Et malgré les réserves faites par de nombreux auteurs quant aux effets de la thérapeutique hormonale sur les manifestations psychiques, nous avons eu l'impression que, dans le cas présent, l'institution de la corticothérapie avait entraîné leur disparition. En quelques jours, le tableau de délire aigu avec agitation extrême avait disparu. Sans doute, des manifestations psychiques très légères, ainsi d'ailleurs que d'autres signes de localisation du L.E.D., persistent-elles quelque temps. Il semble bien, en tous cas, que la corticothérapie eut ici une action purement curative et que les troubles psychiques observés doivent être rapportés au seul L.E.

Dans les deux observations qui précèdent, les troubles psychiques se montrent assez étroitement associés à d'autres symptômes de la maladie. Ils font vraiment partie d'un tableau clinique, mais on peut les rencontrer à l'état presque isolé au cours du L.E. Leur prédominance et leur précession, leur nature même, jointes à une symptomatologie un peu aberrante de la maladie, vont trouver leur illustration dans l'observation suivante, rapportée par le Professeur MICHAUX et ses collaborateurs :

|||||||

Mlle B.... Jeannine, âgée de 32 ans, est hospitalisée à la Salpêtrière le 4 mars 1961, pour des troubles psychiques dont la note dominante est l'obsession de la laideur.

Dans son enfance, on ne note aucun fait pathologique ; de caractère introverti, très sensible, elle garde encore le souvenir pénible des disputes fréquentes entre ses parents. Le milieu familial est en effet étouffant, le père, employé d'octroi, est austère et autoritaire, ne laissant aucune liberté ni initiative à ses deux enfants. Jeannine vit à l'écart de son frère cadet, de 4 ans plus jeune, avec qui elle ne se lie pas. Sa scolarité est satisfaisante, elle va en classe jusqu'à l'obtention du brevet élémentaire.

Adolescente, elle est très coquette, s'occupe beaucoup de sa toilette, se fait de nombreuses robes. Cependant, elle sort très peu, n'aime pas se lier, pense que la plupart des filles sont pimbèches et frivoles, et que les garçons sont en majorité des êtres immoraux. En conséquence, elle continue à mener une existence relativement solitaire, se repliant sur elle-même, se faisant peu d'amis. Après le brevet, elle fait 2 ans d'études commerciales et commence le métier de sténo-dactylographe.

Sa première aventure sentimentale date de 1955. Jeannine, alors âgée de 25 ans, fait la connaissance d'un homme, alors qu'elle passait ses vacances sur la Côte d'Azur. Cette liaison dure 6 mois, ils se voient assez souvent. C'était un homme mystérieux dont elle ignorait le métier et la situation de famille. Elle a refusé de devenir sa maîtresse, un beau jour l'homme disparaît. Cette rupture brutale l'affecte un peu, mais le chagrin est vite dissipé et bientôt elle n'y pense plus.

Elle continue son métier de sténo-dactylo, métier qui lui déplaît par sa monotonie et l'épuisement physique qu'il entraîne. Elle s'engage comme secrétaire de direction chez un patron qui passe une bonne partie de son temps à courtiser ses secrétaires. Cette attitude la dégoûte profondément et l'incite à s'isoler et à se replier davantage sur elle-même.

L'ambiance du foyer devient encore plus pénible du fait de la maladie de son père, qui, après plusieurs accidents vasculaires cérébraux, est devenu très exigeant, de caractère irascible et sujet à des accès de colère fréquents.

Le début des troubles psychiques remonte à l'année 1957. A cette époque apparaissent des idées obsédantes, dont le thème central est sa laideur, et qui évoluent parallèlement à une série de manifestations organiques, dont la nature ne sera précisée que beaucoup plus tard. La malade se plaint d'une laryngite, de myalgies et d'arthralgies d'abord sourdes, puis vives, de vertiges et de paresthésies. Ces symptômes uniquement révélés par l'interrogatoire et s'accompagnant, au dire de la malade, d'une poussée thermique inexpliquée, cessèrent spontanément à la fin de 1957, puis, très rapidement, réapparurent exacerbés, au début de 1958.

Sur le plan psychiatrique, elle rumine a posteriori son aventure sentimentale de 1955, aventure qui ne l'avait pas affectée outre mesure sur le moment. Elle se met à chercher la raison de la rupture et ne voit d'autre explication que sa disgrâce physique, car, dit-elle, pour les hommes, il n'y a que le physique qui compte. L'idée de la laideur prend un caractère obsédant et accapare toutes ses activités, elle se désintéresse de plus en plus de son métier. L'incapacité entraînée par sa maladie physique l'oblige d'ailleurs à arrêter son travail le 15 novembre 1957, date à partir de laquelle elle ne l'a pas repris.

En février 1958, survient une pleurésie séro-fibrineuse dont l'étiologie n'a pas été éclaircie. Des traitements variés : pénicilline, streptomycine, isoniazide (2 comprimés par jour) sont institués. La malade guérit et passe sa convalescence à Vence. Notons que les réactions cutanées tuberculiniques sont positives depuis l'âge de 16 ans.

En novembre 1958, les arthralgies reprennent, s'accompagnant d'une poussée thermique et de l'accélération de la V.S. (37 mm à la première heure). Le diagnostic de Polyarthrite chronique évolutive est alors posé par des rhumatologues qu'elle a consultés et elle est soumise à un traitement de cortancyl (2 comprimés par jour), traitement qu'elle suivait déjà depuis le début de l'année 1958.

Parallèlement aux symptômes somatiques, les troubles psychiques s'exacerbent. Elle est maintenant convaincue d'être affreuse, ne sort plus, perd peu à peu tous ses amis ; néglige sa toilette, persuadée de l'inutilité des soins de beauté dans son cas. Souvent mal coiffée, elle ne se maquille jamais ; pour ses vêtements, elle choisit volontiers les couleurs sombres et le noir.

En avril 1959, elle subit une intervention esthétique sur le nez, dont le résultat ne la satisfait que pendant un mois seulement. Elle pense qu'un autre nez aurait été meilleur et que le sien ne pourrait s'embellir quoi qu'on fasse.

En août 1959, elle est hospitalisée pour une appendicite et une affection urinaire. Les arthralgies n'ont jamais cessé, avec des phases d'aggravation et d'amélioration relatives. La V.S. est toujours plus ou moins accélérée. Elle continue le cortancyl. Lors de son hospitalisation pour appendicectomie, les malades et les infirmières la félicitent d'avoir "séduit" le chirurgien. La cause de ces félicitations sarcastiques est sans doute une propension érotomaniaque alors en germe et qui se précisera comme nous le verrons plus tard.

En janvier 1960, apparaît une adénopathie cervicale fébrile avec fléchissement de l'état général. Elle est hospitalisée dans un service parisien et la ponction ganglionnaire aurait montré la présence de BK. Le traitement anti-bacillaire est entrepris et la guérison est obtenue après plusieurs mois.

En avril 1960, reprise des arthralgies et accélération de la V.S. Elle est à nouveau hospitalisée et un traitement par la nivaquine est prescrit, mais incomplètement suivi. Cependant une amélioration franche s'ensuit avec disparition des arthralgies et relèvement de l'état général.

Mais en novembre 1960, les douleurs rhumatismales reprennent avec une particulière intensité, sur un mode aigu, touchant toutes les articulations, avec paroxysmes très pénibles. La température oscille autour de 39°. La malade présente des sueurs abondantes. Les faces d'extension des genoux et des coudes sont le siège d'érythème qui apparaissent surtout après les mouvements. La malade accuse de la dysphagie ; à l'examen clinique, on trouve une spénomégalie et un souffle systolique transitoire. Les examens complé-

mentaires pratiqués dans un autre hôpital ont mis en évidence des anomalies importantes : la V.S. est très accélérée (68 mm. dans la première heure le 25 novembre 1960) ; par contre, l'hémogramme est normal. La numération des éléments figurés dans les urines montre les chiffres suivants : 3.000 hématies et 20.000 leucocytes/minute. L'électrophorèse des protides sanguins montre un pic important de alpha 2 et surtout de gamma-globulines. Les autres examens sont négatifs, le Waaler-Rose en particulier ; les réactions sérologiques de la syphilis, le séro-diagnostic de la brucellose également. Le taux de la créatine et de la créatinine urinaires est normal. Une biopsie de la peau et du muscle n'a montré aucune anomalie en faveur de la dermatomyosite.

Avec l'efflorescence des symptômes organiques, les préoccupations psychiques se sont enrichies d'un véritable délire érotomane qui vient compléter l'obsession de la laideur. C'est un des médecins de l'hôpital qui devient l'objet de l'amour de la malade, tous ses gestes étant interprétés comme une preuve de passion : "Il venait à mon lit, dit-elle, plusieurs fois par semaine, et il ne venait que pour moi ; après un coup d'oeil à ma pancarte, il me fixait jusqu'à ce que je le regarde moi-même ; embarrassé et rougissant, il me souriait d'un air tendre et enchanteur, ne me disait rien et repartait. Attaché à la consultation, il ne montait en salle que pour moi seule. Ses visites ont d'ailleurs irrité les médecins de la salle qui lui ont fait des reproches ; il a même eu des ennuis avec la direction de l'hôpital. D'ailleurs les infirmières et les autres malades avaient bien remarqué son amour pour moi et en parlaient souvent.

|||||

|||||

La malade construit donc un véritable délire d'interprétation. Tous les gestes du médecin qui l'a vue en consultation et qui venait en salle s'informer de l'évolution de sa maladie, demeurée jusqu'alors obscure, sont interprétés comme autant de marques de sympathie particulière. Elle va même jusqu'à pousser sa mère à une petite enquête sur la situation familiale de ce médecin. Et la mère, d'une naïveté excessive, s'y emploie, demandant audience à la direction de l'hôpital qui essaie de tempérer leurs ardeurs.

Cependant son amour lui fait reprendre confiance dans l'avenir : si elle a plu à ce médecin, c'est qu'elle ne doit pas être si laide que ça, se dit-elle, et comme depuis quelque temps elle prend du cortancyl, l'aspect cushingoïde de son visage l'incite à demander pour la seconde fois l'aide du chirurgien esthétique : une intervention est pratiquée pour réduire les bourrelets sous-orbitaires en septembre 1960. Après sa sortie de l'hôpital, elle retourne à la consultation deux fois, et parvient à revoir son "amoureux". Mais la troisième fois, elle ne le trouve plus, il a changé d'hôpital ; elle

en est désespérée. A dater de ce jour, son chagrin devient plus profond, son désespoir plus grand, sa conviction d'être laide plus ferme. Son frère essaie de la marier à des amis, mais elle repousse toutes les demandes. Elle passe des heures entières à se regarder devant la glace et parfois, au bout de cet examen, la brise avec rage.

Sa mère, trop entourante et attentionnée, est d'ailleurs bien mal récompensée de sa tendresse. La malade la déteste, ne fait rien pour l'aider dans les travaux ménagers ; elle lui reproche de l'avoir mise au monde si laide et, partant, si malheureuse. Elle déteste aussi les jeunes femmes de son âge, à qui elle reproche leur beauté et leur bonheur ; souvent elle se met à défigurer avec un crayon les images de jeunes mannequins qu'elle trouve dans les magazines. Elle sort peu, s'enferme dans sa chambre, recherche la solitude et l'obscurité, se désintéresse de tout, a des idées de suicide, mais avoue manquer de courage pour les mettre à exécution.

A son entrée dans le service, les troubles mentaux sont toujours les mêmes, le contact est bon, l'élucution facile. Ses deux grandes préoccupations demeurent l'idée de la laideur et son amour pour le médecin de l'hôpital où elle avait été admise auparavant. Sur le plan somatique, on constate des arthralgies diffuses intéressant toutes les articulations, mais aussi des myalgies. Il existe une atrophie discrète des petits muscles des mains, les doigts sont minces et effilés, les articulations inter-phalangiennes proximales un peu enflées et l'ensemble des doigts ébauche la déformation en "coup de vent". Il n'existe pas de signes d'inflammation locale, mais au moindre effort la face d'extension des coudes et surtout des genoux est le siège d'une plaque d'érythème qui disparaît quelque temps après. La voix est faible et atone, témoignant de sa laryngite chronique.

L'examen neurologique est négatif, les réflexes sont présents et symétriques, la force musculaire est conservée dans la mesure où les douleurs permettent de l'explorer ; la pression des masses musculaires n'exacerbe pas les algies spontanées. Notons que la peau du visage, dans l'ensemble mince et luisante, laisse transparaître les veines sous-cutanées, mais n'est le siège d'aucune pigmentation. La transpiration est plus abondante que normalement et la température vespérale oscille constamment entre 37°5 et 38°. Il existe une asthénie physique, l'appétit est médiocre.

Cliniquement, l'existence de cette polyarthrite fébrile évoluant depuis 3 ans avec des poussées aiguës chez une femme jeune, ayant entraîné des déformations au niveau des doigts, la présence de plaques d'érythroïse sur les faces d'extension des articulations, l'occurrence enfin des troubles psychiques dont l'anamnèse montrait

la coïncidence curieuse avec les poussées arthralgiques ... suggéraient un diagnostic de maladie lupique, malgré l'absence d'éléments cutanés.

Quelques éléments complémentaires ont permis d'accroître cette présomption : la V.S. qui reste toujours accélérée, au-dessus de 30 mm. dans la première heure, la numération des éléments figurés dans les urines qui laisse supposer une glomérulite latente (5.400 hématies par minute), enfin l'électrophorèse des protides dont la quantité totale est augmentée et qui montre un pic des gamma-globulines à 32 %. Enfin la recherche des cellules de Hargraves révèle la présence de nombreuses cellules L.E. et des images de rosettes permettant ainsi de confirmer le diagnostic de lupus érythémateux systémique.

Les autres examens complémentaires ont donné les résultats suivants : la numération globulaire est normale et, en particulier, le nombre des leucocytes à 8.700 avec une polynucléose à 74 %. Le "complet hépatique" est normal, à l'exception du Kunkel-Zinc à 72 U.V., en rapport avec l'hyperglobulinémie. L'ECG montre une sous-déivellation de S.T. au niveau des précordiales gauches, l'EEG pratiqué à deux reprises demeure négatif ; l'EMG est normal. L'examen du L.C.R. ne montre rien à signaler, l'examen ophtalmologique est totalement négatif, ainsi que les réactions sérologiques de la syphilis. L'examen laryngologique montre une laryngite chronique d'apparence banale. Du côté des reins, mise à part l'augmentation du débit des éléments figurés dans les urines, les résultats sont négatifs : le culot est stérile, l'urée à 0,26 g par litre, les épreuves de Van Slyke et de la P.S.P. normales. Les radios du thorax enfin montrent de discrètes calcifications hilaires et apicales ; pas de modifications radiologiques du squelette au niveau des articulations atteintes.

Les traitements entrepris ont été à visées étiologique et symptomatique : la nivaquine à la dose de 600 mg par jour pendant une semaine, puis de 300 mg les jours suivants, n'a pas apporté d'amélioration sensible sur les phénomènes somatiques. Quant au traitement psychiatrique proprement dit, les différents essais ont abouti à l'échec. L'hypothèse d'un processus délirant, qui était également suggéré par les tests de Minnesota, nous a incités à l'emploi des neuroleptiques, largactil et nozinan, mais ces produits ont été mal supportés, de même que le tofranil. Seul le librium à la dose journalière de 30 mg a eu un effet tranquilisant net, sans pour autant ébranler les convictions délirantes de la malade.

Mlle B.... a quitté le service le 26 avril 1961.

■■■■■■■

On voit que pendant longtemps les troubles psychiques ont dominé le tableau clinique. Une telle éventualité avait été signalée par BRUNSTING, par MALAMUD et SAVER, enfin plus récemment par STERN et ROBBINS, ainsi que nous l'avons vu au cours de notre premier chapitre.

Quant à la nature même de ces troubles, l'obsession de la laideur et l'érotomanie réalisent un contexte psycho-névrotique, dont la forme pourrait s'expliquer par la constitution introvertie, repliée de la malade, ses concepts de pureté excessive, son idéalisme, son romantisme d'adolescente prolongé dans sa vie d'adulte.

Pour le Professeur MICHAUX, la carence affective qui a persisté malgré une expérience sentimentale incomplète et désespérante pourrait être incriminée dans la psychogénèse de ces troubles.

En tous cas, loin d'assimiler la constitution affective de cette malade à un terrain psychotique antérieur, nous pensons qu'il faut y voir un facteur dirigeant ayant orienté et comme canalisé une psychose dont l'étiologie reste, de toute évidence, conditionnée par le L.E.D.

CHAPITRE IV.

DISCUSSION. LES LÉSIONS CÉRÉBRALES ORGANIQUES AU COURS DU LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX DISSEMINÉ. ESSAIS DE CLASSIFICATION DES TROUBLES PSYCHIQUES.

Il n'est donc pas douteux que des troubles psychiques existent au cours du L.E.D. Personne ne songe à le contester.

Les avis se montrent plus partagés quant à leur spécificité lupique. Retournant la proposition, CARES et WEINBERG sont même allés jusqu'à admettre l'étiologie psychique du L.E.D., en suggérant qu'un état schizoïde ou paranoïde pourrait constituer pour la maladie érythémateuse un véritable terrain d'appel.

Quoi qu'il en soit, d'aucuns ont attribué l'apparition des troubles psychiques du L.E.D. :

- soit à un terrain psychotique antérieur,
- soit à la corticothérapie,
- soit enfin à l'insuffisance rénale avec hyperazotémie.

Dans le chapitre II, nous avons fait la part de ces objections. Nous avons notamment admis, dans une observation de LIEF et SILVER-MANN, l'éventualité du terrain psychique antérieur. On se rappelle cette étudiante qui rêve de supplanter sa mère et de devenir le sauveur de la famille. Depuis son enfance, au cours de laquelle elle a vu disparaître un père qu'elle affectionnait, elle songe à prendre sa place. Pendant de longues années s'est progressivement installée chez elle une psychose paranoïde qui s'est peut-être exacerbée lors de l'apparition du lupus.

Toutefois ces cas où les troubles psychiques semblent conditionnés par un terrain psychotique antérieur ne constitueraient qu'une minorité, si l'on en croit O'CONNOR.

|||||

On a suggéré, remarque-t-il, que des malades atteints de L.E. et présentant des troubles psychiques avaient été des neurotiques ou des psychotiques avant le début de leur maladie. Nos données, bien qu'insuffisantes pour infirmer une telle hypothèse, ne la confirment certainement pas. Pour la plus grande part, les renseignements que nous estimons valables ne permettent pas d'établir la certitude d'une psychopathie préexistante. Une seule des malades qui plus tard devinrent psychotiques était censée avoir eu des troubles psychiques auparavant ; elle avait présenté une réaction schizophrénique des années avant le début du L.E.

|||||

Nous avons vu au cours du chapitre II que la cortisone était souvent responsable de certains troubles psychiques et nous nous sommes interrogé sur la part qu'il convenait de lui attribuer dans leur apparition au cours du L.E.

Là encore, les avis diffèrent.

O'CONNOR la considère comme un facteur potentiel dans le développement d'une psychose. Mais il fait immédiatement remarquer que la fréquence des troubles psychiques au cours de la maladie érythémateuse ne saurait être rattachée à la seule corticothérapie. "Dans les autres maladies justiciables des corticoïdes, écrit-il, les manifestations psychiques se montrent dans moins de 5 % des cas. Quand des schizophrènes avérés recevaient une dose quotidienne de 500 mg de cortisone un mois durant, on n'observait pas de modifications significatives dans leur symptomatologie psychiatrique. Sans doute doit-on prendre en considération le fait que 18 de nos 21 malades qui devinrent psychotiques étaient sous cortisone quand leur épisode psychique se manifesta. Toutefois en faire une psychose de cortisone semble une erreur, puisque les manifestations psychiques apparaissent avec une fréquence bien plus grande au cours du L.E.D. que dans les autres maladies nécessitant le traitement corticoïde.

|||||

Bien qu'ils insistent sur la rapidité d'apparition des troubles psychiques lors de la corticothérapie, STERN et ROBBINS reconnaissent que les corticoïdes ne se montrent responsables d'une réaction psychotique que dans un petit nombre de cas. Le plus souvent, l'administration de cortisone ne donne lieu à aucune réponse psychotique. L'observation suivante, apparemment peu concluante au début, confirme cependant l'opinion de nos deux auteurs :

|||||

G..... avait 22 ans quand la maladie fut diagnostiquée. Elle était enceinte à cette époque et refusait de rester hospitalisée

à Bellevue, malgré le développement progressif de son éruption et en dépit de nombreuses mises en garde contre d'éventuelles complications. Elle était traitée dans un service annexe où elle fut admise 10 jours avant le terme, alors que le lupus devenait plus évolutif. La dose de cortisone fut portée à 200 mg par jour. Cinq jours après l'accouchement, elle devint psychotique. Elle déraisonnait, se montrait agitée et avait des idées paranoïdes et des hallucinations. On supprima les corticoïdes, en pensant qu'ils pouvaient contribuer à sa psychose. Mais elle devint fébrile pour la première fois ; ils furent alors rétablis à petites doses. Elle sortit peu de temps après.

Durant les trois années suivantes, on essaya de la calmer en "titrant" la dose de cortisone. Chaque fois que la médication était insuffisante, la malade devenait fébrile, se montrait parfois exaltée et, à d'autres moments, déprimée. Elle tenta plusieurs fois de mettre fin à ses jours. A sa dernière tentative, elle fut prise en charge par une clinique psychiatrique privée où les corticoïdes furent supprimés comme éventuellement responsables de ses troubles mentaux. Elle eut immédiatement un clocher thermique à 105 F. et fut renvoyée à son hôpital précédent.

L'examen montrait un débit rapide, inconstant, incongru, des sautes d'humeur prolongées, des hallucinations, un comportement théâtral, des illusions de grossesse. La sismothérapie ne fut pas bénéfique, et la malade fut transférée à Bellevue, où la corticothérapie fut reprise. Elle s'améliora et sortit.

Peu de temps après, elle se montra égarée et dans un état de panique. Néanmoins on continua la cortisone. Quand elle devint plus calme, la narco-analyse révéla des idées paranoïdes. La sismothérapie fut alors instituée et la malade s'améliora suffisamment pour être libérée au bout de 10 électro-chocs.

Dans les premières années de sa maladie, on pensait que la cortisone était responsable de ses ennuis affectifs. Aussi ne recevait-elle pas une médication suffisante pour juguler convenablement l'affection. On l'a traitée depuis avec de larges doses de corticoïdes, sans qu'elle présente la moindre défaillance psychique au cours des trois dernières années'.
''''''''

TUMULTY se montre encore plus catégorique :

''''''''

Des altérations du S.N.C., écrit-il, apparaissent communément lors d'une sérieuse aggravation de la maladie et contribuent à assombrir le pronostic. On a craint que l'ACTH et la cortisone ne provoquent positivement des altérations identiques chez les sujets porteurs de L.E.D. Nous n'avons trouvé dans notre propre expérience aucun fondement à une telle hypothèse, alors que des modi-

fications du S.N.C. étaient enregistrées bien plus fréquemment avant l'usage de l'ACTH et de la cortisone qu'à la suite de leur administration.

|||||||

LIEF et SILVERMANN de leur côté rapportent 3 cas où manifestement les troubles mentaux associés au L.E.D. ne dépendaient pas de la cortisone. Bien mieux, leur observation I indique qu'une augmentation de la dose de corticoïdes améliora les signes psychiatriques de façon spectaculaire.

On pourrait en rapprocher une observation d'HANRAHAN, dans laquelle les troubles psychiques, qui semblaient d'abord dûs à la corticothérapie, s'amendèrent progressivement quand on augmenta les doses du médicament :

|||||||

Il s'agissait d'une femme mariée de 21 ans, hospitalisée auparavant pour épilepsie, et chez laquelle la recherche des cellules L.E. se montrait positive. Un diagnostic psychiatrique était malaisé, car son comportement ressemblait plus à de l'hypomanie qu'à de l'hébéphrénie, bien que les caractères de ce dernier état eussent au commencement paru plus accusés. On avait primitivement admis qu'un tel comportement était dû à la cortisone.

En janvier 1953, éruption typique d'un L.E.D.

Mentalement, elle présentait alors des erreurs visuelles d'identification, des hallucinations auditives, un sentiment d'irréalité et d'influence ; une euphorie immotivée et de l'instabilité émotionnelle. Le cours de la pensée se montrait paresseux ; elle jouait accessoirement sur les mots et incidemment faisait des vers et des calembours. Le sensorium paraissait flou, l'orientation correcte, mais l'intelligence déficiente, le jugement faible et la mémoire récente défaillante. La conscience se montrait pauvre. L'absence de confusion véritable jointe à sa bonne orientation ne paraissait pas en faveur d'une psychose toxique.

Depuis qu'elle avait reçu 175 mg de cortisone par jour, on avait envisagé la possibilité d'une psychose de cortisone. En même temps qu'on essayait de réduire la dose, on vit l'éosinophilie monter de 10 à 90 %. Quand la dose de cortisone passa de nouveau à 200 mg, la température redevint normale en quelques heures. A ce régime, l'état mental se montrait normal. La malade lisait ou tricotait, avait de l'à-propos, était toujours prête à rire et se montrait quelque peu enfantine dans son abord, ce qui était sa personnalité psychique antérieure.

|||||||

HARVEY, enfin, remarque que des doses massives de cortisone sont susceptibles de provoquer des manifestations psychiques, de l'irritabilité notamment.

Que faut-il en penser ?

Une réponse nous est peut-être fournie par DUPERRAT, qui, dans son excellente monographie consacrée au L.E.D., souligne les profonds changements apportés par la corticothérapie à l'aspect psychiatrique de la maladie érythémateuse :

||||||

Tantôt, nous dit-il, l'effet est merveilleusement bénéfique, dès le premier jour, la malade sent disparaître son angoisse et retrouve la confiance et l'espoir ; certaines poussées psychotiques s'évanouissent. Tantôt l'effet sur le psychisme est nul. Tantôt même, et alors il faut incriminer un surdosage, de véritables complications mentales apparaissent dues à la corticothérapie. Dans une observation privilégiée de FRIEDMANN et PATHE, l'injection de 60 mg d'ACTH-gel-Armour provoqua un syndrome de démence précoce, tandis que des doses égales d'ACTH ordinaire étaient suivies du retour à la normale.

Or, l'ACTH-gel-retard-Armour est hautement purifiée et est 3 fois plus active que l'ACTH ordinaire. Des faits analogues ont été relevés au cours du traitement par la cortisone et même par la delta-cortisone.

Il existe donc un "seuil" dans la corticothérapie, au-delà duquel des perturbations psychiques apparaissent.

|||||||

A mesure que les troubles psychiques prenaient définitivement place dans la symptomatologie lupique, certains auteurs essayaient d'en établir une classification. STERN et ROBBINS notamment, s'appuyant sur l'observation de 53 malades, considèrent que 26 sont des psychotiques et les répartissent comme suit :

- 1) Psychoses organiques secondaires au L.E.D.
- 2) Psychoses secondaires aux corticoïdes.
- 3) Schizophrénie et psychoses non classées.
- 4) Dépressions psychiques.

De ces 4 groupes de troubles psychiques, le premier, dans lequel ils rangent les psychoses organiques secondaires au L.E.D., leur paraît le plus important. Ils le subdivisent en 2 types : pur et mélangé ; le premier comportant uniquement les syndromes mentaux organiques classiques, avec perte de mémoire, confusion, désorientation et troubles du comportement ; le second ou type mélangé présentant de riches hallucinations et des illusions bizarres venant s'associer aux manifestations de type précédent. Leur classification dé-

finitive peut donc s'écrire :

1) Psychoses organiques de type pur	7 malades
2) Psychoses organiques de type mélangé ..	8 "
3) Psychoses secondaires aux corticoïdes ..	3 "
4) Schizophrénie et psychoses non classées..	6 "
5) Dépressions psychiques	2 "

	26 malades.

Ils s'étonnent toutefois que des malades étiquetés schizophréniques n'aient présenté pour la première fois des troubles mentaux qu'au cours ou immédiatement après une exacerbation du L.E.D. A ce sujet ils formulent deux hypothèses :

- ou bien des malades considérés comme schizophrènes auraient eu réellement des modifications organiques si légères que ni l'examen psychiatrique, ni l'examen psychologique ne pouvaient les révéler;
- ou bien la schizophrénie, indépendante d'un substrat organique, constituerait la réponse du sujet au "stress" lupique, qui se comporterait alors comme un simple révélateur.

MALAMUD considère le L.E.D. comme une maladie du collagène, dans laquelle existerait une altération systématique du tissu conjonctif. La lésion fondamentale consisterait en une atteinte des petites artères, dans lesquelles la dégénérescence du tissu conjonctif sous-endothélial produirait des dépôts fibrineux acidophiles pouvant alors envahir la lumière du vaisseau sanguin et entraîner la thrombose et l'infarcissement consécutif du tissu parenchymateux.

L'étiologie du phénomène est demeurée hypothétique. Si KLEMPERER considère comme un facteur étiologique le trouble du métabolisme de l'acide nucléique que l'examen histo-chimique décelle au cours d'un L.E.D. aigu, BRODY par contre attribue aux états de stress psychique un rôle important dans l'invasion ou l'exacerbation de la maladie.

SEDGWICK et VON HAGEN ont insisté sur le rôle de l'atteinte vasculaire dans le déterminisme des troubles du S.N.C. On peut cependant déplorer le nombre restreint des investigations

neuro-pathologiques. Nous rapportons, ci-dessous, empruntées à MALAMUD, les trouvailles d'autopsie de 3 cas dans lesquels le S.N.C. se montrait atteint.

|||||

Observation n° 1 -

A... F...., Femme blanche de 43 ans, était hospitalisée pour la première fois en janvier 1950 dans une clinique psychiatrique, pour confusion mentale et instabilité émotionnelle. Un Wassermann positif en 1938 avait entraîné un traitement adéquat. A son entrée, les propos de la malade étaient peu cohérents, mais son orientation et sa mémoire étaient bonnes et il n'y avait pas de manifestations psychotiques. L'examen clinique et neurologique montraient à gauche un signe d'OPPENHEIM et de GORDON contestable. Le Bordet-Wassermann était positif dans le sang, mais négatif dans le L.C.R.

Le L.C.R. montrait 13 éléments par mm³, une albuminorachie à 0,47 g par litre, un benjoin colloïdal légèrement positif dans la zone spécifique. Un EEG révélait un foyer d'activité légèrement ralentie dans l'aire temporale droite supérieure.

La malade sortit au bout d'une semaine, les signes observés paraissant s'être spontanément amendés. Deux mois plus tard, elle était admise dans un hôpital d'Etat avec des symptômes diagnostiqués comme une réaction schizophrénique de type "mélangé". A cette époque, les seuls symptômes significatifs consistaient en une hypertension légère et un or colloïdal faiblement positif dans la zone spécifique. La malade s'améliora de nouveau sous l'effet du traitement spécifique et sortit en novembre 1950.

Un an plus tard, en décembre 1951, la malade était admise dans un hôpital régional pour état confusionnel marqué, désorientation, troubles de la mémoire, sautes rapides d'humeur, propos incohérents et idées de grandeur. Un diagnostic de "démence précoce" à tendance paranoïaque et détérioration fut posé, et l'on institua pendant 6 semaines une insulinothérapie ambulatoire consistant en 70 séances, sans amélioration. Elle présenta rapidement dans la suite une éruption érythémateuse sur le nez, les joues et les mains ; des douleurs, du gonflement et de la faiblesse des articulations, de l'albumine, une hypertension à 19/14, un souffle systolique, des hémorragies en flammèches et des exsudats rétinien. Alors, seulement, fut posé le diagnostic de L.E.D., auquel les troubles psychiques furent attribués.

Elle fut envoyée en mars 1962 dans un hôpital d'Etat et reçut là 20 électro-chocs qu'on dut interrompre par suite de l'aggravation des signes de néphrite. La malade devint graduellement plus somnolente, eut des hallucinations, se montra incapable d'avaler et eut une

défaillance cardiaque en octobre 1952. De ce jour jusqu'au 7 novembre, elle reçut quotidiennement 100 mg de cortisone, mais devint progressivement plus anémiée et oedématisée, et décéda le 30 novembre 1952.

|||||||

Autopsie. - Les trouvailles significatives ressortissaient au L.E.D. : péricardite fibrineuse aiguë, endocardite infectieuse aiguë atteignant la valvule mitrale et dégénérescence du myocarde ; glomérulo-néphrite chronique et hyperplasie splénique.

Le cerveau pesait 1.250 g. Macroscopiquement, il présentait une atrophie granuleuse du cortex, caractérisée par une quantité de cicatrices rétractiles, et des pertes de substance affectant des aires symétriques de la surface latérale des lobes frontaux, pariétaux et occipitaux. Les lepto-méninges étaient épaissies à ce niveau, mais les vaisseaux ne présentaient rien de remarquable. A la coupe, dans les zones atteintes, le cortex se montrait irrégulièrement atrophié et spongieux, les ventricules légèrement dilatés.

Microscopiquement, les lésions présentaient un aspect typique d'infarctus miliaires. Ils étaient aussi nombreux dans la substance grise cérébrale et cérébelleuse, mais se montraient rares dans les autres parties du S.N.C. D'aspect cunéiforme, ils allaient de la nécrose ischémique aiguë au ramollissement subaigu, et s'accompagnaient d'une réaction gliale chronique. Ils correspondaient aux lésions des artérioles qui allaient de la dégénérescence fibrinoïde aiguë sous-endothéliale à la reperméabilisation.

Nous ne rapporterons ici que le protocole d'autopsie de l'observation II de MALAMUD, citée in extenso au cours du chapitre II.

|||||

De toute évidence, il s'agissait d'un L.E.D.

Macroscopiquement, le cerveau pesant 1,265 g ne présentait rien de remarquable.

Microscopiquement, les artérioles des méninges et, plus rarement, celles de la substance cérébrale montraient des dépôts fibrineux acidophiles dans le sous-endothélium, qui tendaient à envahir le reste de la paroi vasculaire. Il y avait également dans le sous-endothélium des cellules contenant des enclaves grasses et quelques vaisseaux montraient des thrombi, dont aucun n'était organisé. Ça et là, les lepto-méninges présentaient des infiltrations à polynucléaires et à lymphocytes. Dans le tissu nerveux, on voyait des infarctus miliaires vraisemblablement en rapport avec les lésions vasculaires. Ces lésions étaient toujours de type aigu, consistant en modifications ischémiques, nécrose et hyperplasie de la macro- et de la microglie. En général, les lésions vasculaires ou parenchymateuses n'étaient pas nombreuses, mais se montraient

largement éparpillées dans le cortex, la substance blanche, le thalamus et le cervelet.

L'observation III de MALAMUD concerne "une femme blanche de 33 ans, qui fut admise dans un hôpital d'Etat en décembre 1951. Elle avait une longue histoire d'instabilité émotionnelle. En 1946, elle avait subi une splénectomie pour purpura thrombocytopénique idiopathique. L'année suivante, après l'apparition d'une éruption et d'un souffle cardiaque, on posait le diagnostic de L.E.D. En 1951, elle fut traitée pendant 23 semaines à l'ACTH jusqu'en décembre, époque à laquelle elle devint agitée et déprimée, avec des hallucinations auditives et des idées de suicide.

On était en présence d'une femme en pleine dénutrition, affaiblie, pesant 45 kg et présentant des pustules brunâtres sur le visage et sur le corps, une tachycardie importante et un souffle systolique. L'examen neurologique ne montrait rien à signaler. On posa le diagnostic de schizophrénie catatonique, et elle reçut 10 électro-chocs en janvier 1952, avec une amélioration notable. En février, elle eut un épanchement pleural bilatéral qui s'assécha par le traitement en l'espace d'un mois. Elle fut alors transférée dans un hôpital régional et renvoyée chez elle en mai 1952.

Elle avait été sous corticothérapie (40 mg par jour) durant l'année 1952 et paraissait s'en trouver bien. Au début de 1953 cependant, elle commença à présenter une dépression croissante qui nécessita sa réadmission en mars.

L'examen la montrait alors bien orientée et sans hallucinations, mais repliée sur elle-même ; elle admettait la nécessité du traitement. Son poids était passé à 59 kg, l'examen neurologique ne montrait toujours rien ; le laboratoire ne révélait qu'une légère albuminurie.

La malade reçut 75 mg de cortisone par jour et d'avril à mai quelques électro-chocs qui l'améliorèrent. Le 6 mai 1953, elle fit subitement un collapsus au cours de sa toilette, tomba en arrière, se faisant au cours de sa chute un gros hématome de la région pariéto-occipitale droite, et mourut".

Autopsie. - Les découvertes essentielles attestaient le L.E. : une thrombose coronaire aiguë ayant abouti à un infarctus du myocarde, une thrombose murale et, de plus, une pleurésie adhésive chronique.

Macroscopiquement, le cerveau ne montrait rien de notable.

Microscopiquement, quelques artéριοles éparses dans le cortex cérébral, le thalamus et le putamen montraient une sclérose parfois associée à une thrombose aiguë et à une nécrose péri-vasculaire.

A la lumière de ces trouvailles d'autopsie, et, s'appuyant d'autre part sur 17 observations de L.E.D., MALAMUD a tenté un essai de classification des troubles psychiques associés à la maladie érythémateuse. Entreprise méritoire, puisqu'elle permet de systématiser dans une certaine mesure des manifestations qui jusque-là n'avaient pas dépassé le stade de la simple observation, mais aussi contribution importante, du fait qu'elle essaie de rattacher ces troubles à un substratum concret, en faisant appel aux bases indiscutables de l'histo-pathologie.

Il distingue :

- a) les syndromes cérébraux organiques spécifiques, résultant de lésions vasculaires de type aigu ou chronique (Cf ses observations I et II) ;
- b) les encéphalopathies toxiques, dues à l'insuffisance rénale et à l'hyperazotémie ;
- c) les désordres fonctionnels enfin, ne présentant qu'une pathologie cérébrale minimale (Cf son observation III).

Des 17 malades dont il avait recueilli les observations dans la littérature, 8 présentaient des lésions vasculaires typiques (observations de DALY, TUMULTY et HARVEY, BAUER, RUSSELL, GLASER et PIPER) et entraient dans le cadre des syndromes cérébraux organiques spécifiques ;

- 2 cas (observations de VERSEY et NELSON, et de BRUNSTING) relevaient de l'encéphalopathie toxique aiguë non spécifique et ne montraient pas de lésions vasculaires typiques ;
- les 7 derniers étaient plus difficiles à classer, du fait de l'absence de lésions vasculaires spécifiques ; mais l'auteur se demande s'ils ne méritaient pas d'être classés à part, à moins qu'un examen plus approfondi n'eut révélé une lésion déterminante.

Il fait remarquer par ailleurs que bien souvent des manifestations organiques et fonctionnelles se combinent à des degrés divers, opinion dont, plus récemment, STERN et ROBBINS se sont faits les défenseurs. Sur le canevas de MALAMUD, on pourrait alors adopter la classification suivante :

- a) Syndromes cérébraux organiques spécifiques de 2 types, reposant sur des lésions vasculaires cérébrales spécifiques :
 - . en totalité pour le type pur
 - . en partie seulement pour le type "mélangé" ;

- b) Encéphalopathies toxiques non spécifiques ;
- c) Désordres fonctionnels.

A propos des psychoses fonctionnelles enfin, on a formulé 2 hypothèses :

- elles pourraient apparaître sur un terrain schizoïde antérieur discret, dont elles traduiraient l'exacerbation sous l'effet du "stress" lupique ;
- ou bien elles constitueraient le trait saillant d'un syndrome cérébral de type mélangé dont le côté organique serait passé inaperçu.

oOo

CHAPITRE V.

RAPPEL DES TRAITEMENTS EMPLOYES.

Il semble difficile de séparer le traitement des troubles psychiques du traitement de la maladie causale. On instituera donc une thérapeutique à la fois étiologique et symptomatique.

Nous nous bornerons dans ce chapitre à passer en revue les différentes thérapeutiques employées. Or l'arsenal en est restreint. Et si, grâce aux traitements modernes, on a vu diminuer dans une proportion notable des formes autrefois inexorables, le pronostic de la maladie n'en reste pas moins réservé.

Avant la corticothérapie, on utilisait les antibiotiques et les vitamines, sans grand résultat d'ailleurs. L'acide acétyl-salicylique aurait apporté quelque amélioration, le sulfafurazol aurait parfois donné de bons résultats.

Nous citerons pour mémoire la moutarde à l'azote. Pour DUBOIS, elle améliorerait électivement les néphropathies du L.E.D., notamment chez les malades présentant des oedèmes. Pour DUPERRAT, elle n'aurait amené que des catastrophes, en aggravant la leucopénie.

Sur la foi de nombreuses publications, on s'est adressé aux antipaludéens de synthèse ; l'atébriane, la chloroquine, la flavoquine et plus récemment l'hydroxy-chloroquine ont été successivement utilisées. Leur heureux effet dans le lupus érythémateux localisé autorisait des espérances dans le traitement du L.E.D. De fait, KIERLAND et GRUPPER ont employé la chloroquine, NONCLERCQ la flavoquine avec de bons résultats. Dans un cas de GRUPPER notamment, l'amélioration s'est même accompagnée de la disparition des cellules de Hargraves.

|||||||

Les médications anti-paludéennes, remarque DUBOIS, ont une place précise dans le traitement du L.E.D., notamment dans les atteintes légères. Leur effet sur les lésions cutanées est quasi

spécifique, et apporte, dans les arthralgies une amélioration notable. Associées aux corticoïdes, elles permettent souvent d'en réduire la dose et même de les supprimer complètement. 80 % des cas bénins se montrent améliorés par les seuls anti-paludéens.

Chez la malade du Professeur MICHAUX, toutefois, la chloroquine administrée à la dose de 600 mg par jour pendant une semaine, puis de 300 mg les jours suivants, n'avait pas apporté d'amélioration sensible, quant aux phénomènes somatiques. Mais il convient de remarquer que ses effets sont souvent longs à se manifester et que le bref séjour de cette malade dans le service n'a peut-être pas permis de les contrôler.

La corticothérapie enfin a profondément modifié le pronostic de la maladie. Administrée d'abord sous forme de cortisone associée à l'ACTH, puis d'hydrocortisone, puis de métacortandracine, elle paraît constituer actuellement le traitement de choix du L.E.D.

Certes, elle est parfois responsable de troubles psychiques, comme nous l'avons vu au cours du chapitre II, mais dans de tels cas, il convient sans doute d'incriminer un surdosage. En revanche, bien administrée, c'est-à-dire à des doses ne dépassant pas le "seuil", elle a à son actif des améliorations remarquables :

HASERICK fournit à ce propos une statistique édifiante :

- avant corticothérapie, sur 10 malades, 9 morts, durée moyenne 23 mois ;
- après corticothérapie, sur 73 malades, 44 morts, durée moyenne 52 mois.

Elle a une action favorable sur les signes cliniques, notamment sur la température, l'asthénie, les arthralgies, les oedèmes, les pleurodynies, la splénomégalie et les adénopathies.

Sur les troubles psychiques, l'action de la cortisone paraît inégale. A ce propos, MALAMUD, déjà cité, remarque avec SOFFER, O'LEARY et ERICKSON que "le traitement hormonal, bien qu'apportant des rémissions, n'entraîne pas forcément la guérison de la maladie sous-jacente. Dans ses cas I et II, la maladie s'aggrave rapidement en dépit de la corticothérapie ; mais dans le cas III, il observa des rémissions périodiques avec le traitement hormonal associé".

Souvent bénéfique, comme dans le cas de ROGER, RANQUE et POINSO, elle peut être sans effet ou même responsable de psychoses intéressant aussi bien la sphère sensorielle (hallucinations, illusions, fausses reconnaissances) que la sphère intellectuelle (obnubilations) et la sphère affective (expansivité, apathie).

Rappelons que pour DUPERRAT existerait au cours du traitement hormonal un "seuil" au-delà duquel apparaissent les manifestations psychiques.

C'est aussi l'opinion de LIEF et SILVERMANN qui conseillent d'administrer dans les psychoses associées au L.E.D. des doses accrues de cortisone, à la condition toutefois de ne pas dépasser ce seuil. Ces auteurs recommandent également, afin d'éviter les surprises lors de l'institution ou de l'augmentation de la médication corticoïde, de procéder à un contrôle EEG, et, s'il en est besoin, d'associer des anticonvulsifs au traitement hormonal.

STERN et ROBBINS considèrent le traitement corticoïde comme essentiel pour atténuer à la fois les signes cliniques et psychiatriques chez la plupart des malades. Pour eux, d'ailleurs, un trouble mental ne constitue pas une contre-indication à poursuivre le traitement, si le lupus est évolutif. Ils notent que les malades présentant un syndrome mental organique s'amélioreraient dès qu'on instituait la corticothérapie.

Signalons enfin que RANSOHOFF et ses collaborateurs ont observé une amélioration rapide de la psychose avec le potassium intraveineux.

*

* *

- Dans le traitement psychiatrique proprement dit, on s'est également adressé aux neuroleptiques, et, en premier lieu à la chlorpromazine (largactil) que son action pharmacodynamique recommandait dans les psychoses aiguës, la confusion mentale, les bouffées délirantes, les états schizophréniques, les psychoses chroniques. Mais si cette action est parfois curative dans les psychoses aiguës, elle n'est bien souvent que suspensive dans les psychoses chroniques.

On a encore utilisé, pour leur action anti-dépressive, la lévopromazine (nozinan) et l'imipramine (tofranil). Enfin le chlor-diazépoxide (librium) a été employé comme tranquillisant.

- Les thérapeutiques de choc ont été employées avec des résultats divers.

Dans le cas I de MALAMUD, la malade reçut 70 chocs insuliniques qui n'apportèrent aucune amélioration.

La sismothérapie paraît avoir été plus employée : Tandis que, dans le cas I cité plus haut, elle se solda, ainsi d'ailleurs que les autres thérapeutiques, par un échec complet, dans le cas II où la malade présentait un syndrome cérébral organique exacerbé par la corticothérapie, l'électro-choc apporta une amélioration momentanée. Dans le cas III, où un désordre fonctionnel dominait le tableau clinique à côté d'altérations cérébrales organiques minimales, chaque série d'électro-chocs fut suivie d'une amélioration.

Hâtons-nous d'ajouter que la sismothérapie n'a pas modifié le pronostic lointain chez ces 3 malades, puisque leur histoire s'est terminée par l'exitus ...

STERN et ROBBINS enfin considèrent la sismothérapie associée aux tranquillisants comme un adjuvant profitable. Les troubles psychiques chez une de leurs malades (observation 2) furent nettement améliorés par une série de 10 électro-chocs.

|||||

Nous n'avons pas hésité, déclarent-ils, à recourir à la sismothérapie quand les conditions cliniques le justifiaient, malgré les réserves exprimées par certains auteurs. Une de nos malades, pour une psychose de cortisone, ne reçut pas moins de 102 électro-chocs, puisqu'on ne la pouvait traiter autrement. Nous ne pensons pas que la sismothérapie lui ait été nuisible.

|||||

CONCLUSIONS

Personne ne conteste aujourd'hui la fréquence et la diversité des troubles psychiques associés au Lupus Erythémateux Disséminé. Se montrant chez la femme surtout, entre 18 et 45 ans, sans date fixe d'apparition au cours d'une affection qui pendant longtemps ne semblait pas devoir sortir du cadre de la dermatologie, mais dont on sait maintenant qu'elle peut toucher tous les appareils, ces troubles doivent-ils être considérés désormais comme des manifestations spécifiques de la maladie ?

S'il convient d'attribuer à certains facteurs prédisposants, tels qu'un terrain psychotique antérieur, la corticothérapie ou l'insuffisance rénale avec hyperazotémie, un rôle dans l'apparition des troubles psychiques au cours du L.E.D., il faut reconnaître que beaucoup d'observations ne mentionnent aucune de ces 3 éventualités.

Il semble bien que ces facteurs prédisposants ne jouent dans l'étiologie des troubles mentaux qu'un rôle limité. Dans de nombreux cas, par contre, des lésions cérébrales organiques de vascularite et d'encéphalomalacie, que des constatations d'autopsie ont bien mises en évidence, paraissent responsables de leur apparition.

Alors, il y aurait lieu de distinguer à côté des troubles psychiques spécifiques du L.E.D., des désordres mentaux sans substrat organique, souvent en rapport avec un psychisme antérieur, et que la maladie aurait révélé en les exacerbant ; puis, des troubles psychiques dits de "type mélangé", où la part organique et la part fonctionnelle peuvent s'associer en toute proportions ; et des psychoses de cortisone enfin, apparaissant au-delà d'un "seuil" au cours de la corticothérapie, et qui s'amendent généralement dès qu'on réduit les doses administrées.

Somme toute, dans la plupart des cas, et compte tenu des réserves que nous avons formulées plus haut, les troubles psychiques associés au L.E.D. doivent être rangés parmi les manifestations spécifiques de la maladie.

Si le traitement étiologique, la corticothérapie notamment, a modifié dans une large mesure le pronostic de la maladie érythémateuse, le traitement symptomatique qui utilise les thérapeutiques psychiatriques se montre, par contre, assez inégal dans ses résultats.

oooooOooooo

Vu, le Président de Thèse :

Prof. M. Léon MICHAUX

Vu, le Doyen de la Faculté :

Prof. M. Gaston CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

BAGGENSTOSS (A.H.). -

Symposium on systemic lupus erythematosus ; visceral lesions in disseminated lupus erythematosus.

(Proc. Staff Meet., Mayo Clin., 1952, 27, 412-419).

BERTRAND et BONNET. -

Lupus érythémateux disséminé à forme d'encéphalite cachectisante. Etude anatomique.

(Montpellier Médical, 1954, 45, n° 4, 405).

BRODY (S.). -

Psychological factors associated with disseminated L.E.

(Arch. of Neurol. and Psych., 1953, 70, n° 1, 119-120).

BRUNSTING (L.A.), SLOCUMB (C.H.) and DIDCOCK (J.W.). -

Effects of cortisone on acute disseminated lupus erythematosus.

(Arch. of Dermat. and Syph., 1951, 63, 29-48).

CARES (R.M.) and WEMBERG (F.). -

The influence of cortisone on psychosis associated with L.E. (Psychiatric Quarterly, 1958, 32, 94-107).

CLARK (E.C.) and BAILEY (A.A.). -

Neurological and Psychiatric signs associated with systemic lupus erythematosus.

(J.A.M.A., 1956, 160, 455-457).

CLUXTON (H.E.) and KRAUSE (L.A.M.). -

Acute lupus erythematosus disseminatus.

(Annals of Int. Med., 1943, 19, 843-872).

- DALY (D.). -
Central nervous system in acute disseminated lupus erythematosus.
(J. Nerv. and Ment. Dis., 1945, 102, 461-465).
- DEGOS (R.), DELORT (J.) et COTTENOT. -
Lupus érythémateux aigu chez une malade suivie depuis 8 ans pour L.E.
(Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph., 1955, 62, 480-482).
- DUBOIS (E.L.). -
Systemic lupus erythematosus : Recent advances in its diagnosis and treatment.
(Annals of Int. Med., 1956, 45, 163).
- DUBOIS (E.L.) and Coll. -
Corticotropin and cortisone treatment for systemic lupus erythematosus.
(J.A.M.A., 1952, 149, 995-1 002).
- DUPERRAT (B.). -
Les lupus érythémateux.
(Encyclopédie médico-chirurgicale, Dermatologie, 1951, 12 075 D 10).
- DUPERRAT (B.). -
Particularités séméiologiques du L.E.D.
(Rapport au VIIIe Congrès des Dermatol. de langue franç., Nancy, 1953, 94-95).
- ELLIS (F.A.) and BERESTON (E.S.). -
Lupus erythematosus associated with pregnancy and menopause.
(Arch. of Dermat. and Syph., 1952, 65, 170-176).
- GARCIN (R.). -
Aspects neurologiques du L.E.D.
(Revue Neurol., 1955, 92, 511).
- GLASER (G.H.). -
Lesions of central nervous system in disseminated lupus erythematosus.
(Arch. of Neur. and Psych., 1952, 67, 745-753).
- GRUPPER (C.) and RAITER (B.). -
Lupus érythémateux aigu traité par la nivaquine.
(Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph., 1954, 61, 350-353).

HARVEY (A.M.) and Coll. -

Systemic lupus erythematosus ; review of the literature
and clinical analysis of 138 cases.

(Medicine, 1954, 33, 291-437).

HANRAHAN (G.E.). -

3 cases of disseminated lupus erythematosus with psy-
chosis.

(Canadian Med. Ass. Journ., 1954, 71, 374-377).

JESSAR (R.A.), LAMONT-HAVERS (R.W.) and RAGAN (C.). -

Natural history of L.E.D.

(Annals of Int. Med., 1953, 38, 717-731).

KAPOSI. -

Neue Beitrage zur kenntnis des lupus erythematosus.

(Arch. Dermat. und Syph., 1872, 4, 36-78).

KLEMPERER (P.). -

La pathologie du lupus érythémateux généralisé.

(Arch. belges Dermat. et Syph., 1952, 7, 241-257).

KLEMPERER (P.), POLLACK (A.D.) and BAEHR (G.). -

Pathology of disseminated lupus erythematosus.

(Arch. Path., 1941, 32, 539-631).

KORKINA (M.V.). -

La portée clinique du Syndrome "dysmorphophobie",

1ère communication ; son appartenance phénoménologique.

(Zurnal Nevropatologii i Psichiatrii, Moskva,
1959, 59, n° 8, 994-1.000).

LEWIS (B.I.), SINTON (D.W.) and KNOTT (J.R.). -

Central nervous system involvement in disorders of col-
lagen.

(Arch. of Int. Med., 1954, 93, 315-327).

LIAN (C.), SIGUIER (F.), DUPERRAT (B.) et SARRAZIN (A.). -

Les grands traits cliniques des lupo-érythémato-vis-
cérites malignes.

(Semaine hôp. Paris, 1947, 23, 1911-1912).

LIEF (V.F.) and SILVERMANN (T.). -

Psychosis associated with L.E.D.

(Arch. of General Psychiatry, 1960, 3, 608).

MALAMUD (N.) and SAVER (N.). -

Neuropathological findings in disseminated L.E.

(Arch. of Neur. and Psych., 1954, 71, n° 6,
723-731).

MICHAUX (L.), GALLOT (H.M.), KOUPERNIK (C.) et KOCHNEVIS (A.). -

Troubles psychiques au cours d'un L.E.D. sans détermination cutanée.

(Annales médico-psychologiques, nov. 1961, n° 4).

MICHELSON (H.E.). -

Symposium on systemic lupus erythematosus ; remarks on L.E.

(Proc. Staff Meet., Mayo Clin., 1952, 27, 431-436).

MULLINS (J.F.), WATTS (F.L.) and WILSON (C.J.). -

Treatment of L.E. with plaquenil.

(J.A.M.A., 1956, 161, 879-881).

O'CONNOR (J.F.). -

Psychosis associated with systemic lupus erythematosus.

(Annals of Int. Med., 1959, 51, 526-536).

O'LEARY (P.A.). -

Lupus erythematosus.

(G. P., 1954, 9, 57-64).

PASTOR (B.H.), SLOANE (N.G.) and GOLDBURGH (H.L.). -

Disseminated lupus erythematosus in male ; report of 5 cases.

(New England J. Med., 1951, 244, 81-84).

PICHEVIN et CHASSEUIL. -

Sur un cas de lupo-érythémato-viscéríte maligne.

(Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph., 1953, 206-207).

FIGUET (B.). -

Le lupus érythémateux disséminé ; étude clinique et thérapeutique.

(Semaine hôp. Paris, 1955, 31, 3727-3736).

ROGER (J.), RANQUE et POINSO. -

Lupus érythémateux disséminé neuro-psychique.

(Revue Neur., 1955, 92, 591).

RUSSELL (P.W.), HASERICK (J.R.) and ZUCKER (E.M.). -

Epilepsy in systemic lupus erythematosus ; effect of cortisone and A.C.T.H.

(Arch. of Int. Med., 1951, 88, 78-92).

- SARRAZIN (A.). -
La lupo-érythémato-viscéríte maligne.
(Thèse, Paris, 1949).
- SHEARN (M.A.) and PIROFSKY (B.). -
Disseminated lupus erythematosus ; analysis of 34 cases.
(Arch. of Int. Med., 1952, 90, 790-807).
- SIEKERT (R.G.) and CLARK (E.C.). -
Neurologic signs and symptoms as early manifestations
of systemic lupus erythematosus.
(Neurology, 1955, 5, 84-88).
- SOFFER (L.J.), ELSTER (S.K.) and HAMERMAN (D.J.). -
Treatment of acute disseminated lupus erythematosus
with corticotropin and cortisone.
(Arch. of Int. Med., 1954, 93, 503-514).
- SONNET. -
Le lupus érythémateux disséminé.
(Revue Méd. Louvain, 1957, n° 6 et 7).
- STERN and ROBBINS. -
Psychiatric disturbances in the disseminated lupus erythe-
matusus.
(Arch. of General Psych., 1960, 3, n° 2, 205).
- TUMULTY (P.A.). -
The clinical course of S.L.E.
(J.A.M.A., 1954, 156, n° 10, 947-953).
- VERAN (P.) et BUREAU (Y.). -
Lupo-érythémato-viscéríte maligne.
(Semaine hôp. Paris, 1950, 26, 2548-2551).
- WATRIN (J.), DUPERRAT (B.) et BEUREY (J.). -
Le lupus érythémateux aigu.
(Rapport au VIIIe Congrès des Dermat. de langue
franç., Nancy, 1953).

